

甲基强的松龙治疗葡萄膜炎的疗效观察

万超,柳力敏,冯浩,孙一洲,才娜,陈蕾

作者单位:(110001)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属第一医院眼科 中国医科大学眼科中心

作者简介:万超,博士,讲师,主治医师,研究方向:眼底病的基础与临床。

通讯作者:柳力敏,博士,副教授,副主任医师,研究方向:眼底病的基础与临床. liulimin69@yahoo.com.cn

收稿日期:2011-08-15 修回日期:2011-10-08

Therapeutic effect of methylprednisolone systemic and local application for uveitis

Chao Wan, Li-Min Liu, Hao Feng, Yi-Zhou Sun, Na Cai, Lei Chen

Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, China Medical University Eye Center, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Li-Min Liu, Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, China Medical University Eye Center, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. liulimin69@yahoo.com.cn

Received:2011-08-15 Accepted:2011-10-08

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effects of methylprednisolone systemic and local application for uveitis.

• **METHODS:** Eighty-six 86 cases (157 eyes) of uveitis patients were analysed retrospectively and treated at the Ophthalmology Department of the First Hospital of China Medical University. Methylprednisolone 500-1 000 mg was transfused per day for stoss during the first 3-5 days, and then changed to prednisone 1mg/kg · d orally, and decrement gradually. Methylprednisolone 40mg was locally applied by injection behind the eyeball during the first 3-5 days, and then decrement gradually, adjusting the medication according to patient's condition. The best-corrected visual acuity (BCVA), the recovery of uveitis and exudative detachment of retina by ophthalmoscope, the fluorescence leakage of FFA and macular retinal thickness by OCT were observed before and after the treatment.

• **RESULTS:** At the end of the follow-up period, the BCVA improved in 128 eyes (81.5%), remained unchanged in 16 eyes (10.2%), and degraded in 13 eyes (8.3%); the uveitis and retina detachment were recovery in 149 eyes (94.9%); the leakage of FFA were no or little in 131 eyes (83.4%); the macular retinal thickness by OCT examination were lower in 134 eyes (85.4%), 14 eyes (8.9%) were unchanged and 9 eyes (5.7%) were aggravated.

• **CONCLUSION:** The systemic and local application of

methylprednisolone for uveitis is effective, which can effectively control the uveitis and improve visual function.

• **KEYWORDS:** uveitis; methylprednisolone

Wan C, Liu LM, Feng H, *et al*. Therapeutic effect of methylprednisolone systemic and local application for uveitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(11):1990-1991

摘要

目的:评价全身及眼局部联合应用甲基强的松龙治疗葡萄膜炎的疗效。

方法:回顾性分析于中国医科大学附属第一医院眼科就诊并诊断为葡萄膜炎的患者86例157眼,应用甲基强的松龙500~1000mg全身静点冲击3~5d,后改为强的松1mg/(kg·d)口服,并且逐渐减量;患眼局部应用甲基强的松龙40mg球后注射连续3~5d,并逐渐减量,依据患者病情调整用药,观察治疗前后患者最佳矫正视力(BCVA)、眼底镜下所见葡萄膜炎和渗出性视网膜脱离恢复情况、眼底血管造影荧光渗漏情况及OCT检查后极部视网膜厚度变化情况。

结果:至随访期末,BCVA提高>2行者128眼(81.5%),BCVA无变化16眼(10.2%),BCVA下降13眼(8.3%);葡萄膜炎及渗出性视网膜脱离完全或基本消退者149眼(94.9%);眼底荧光血管造影渗漏完全或基本消失者131眼(83.4%);OCT检查后极部视网膜厚度降低者134眼(85.4%),不变者14眼(8.9%),后极部视网膜厚度增加者9眼(5.7%)。

结论:应用甲基强的松龙治疗葡萄膜炎疗效确切,可有效控制葡萄膜炎,提高视功能。

关键词:葡萄膜炎;甲基强的松龙

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.11.039

万超,柳力敏,冯浩,等.甲基强的松龙治疗葡萄膜炎的疗效观察.国际眼科杂志2011;11(11):1990-1991

0 引言

葡萄膜炎是眼科一类常见的致盲眼病,具有反复发作和致盲率高等特点,临床上主要采用糖皮质激素局部和全身应用进行治疗^[1],但对于激素应用的时长及剂量等目前尚无统一的标准,如使用不当可能导致葡萄膜炎反复发作,迁延不愈,严重损害患者的视功能。我院采用甲基强的松龙进行全身及局部冲击并逐渐减量的方法治疗葡萄膜炎患者86例157眼,葡萄膜炎的控制及视功能的恢复情况良好,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2007-07/2010-12就诊于中国医科大学附属第一医院眼科诊断为葡萄膜炎并接受甲基强的松龙治疗的患者86例157眼进行回顾性分析。患者组成情况:

全葡萄膜炎 39 眼, 视网膜血管炎 45 眼, Vogt-小柳原田综合征 64 眼, 交感性眼炎 9 眼; 其中男 47 例, 女 39 例, 年龄 16~69 (平均 43) 岁, 治疗前均进行常规入院检查, 将具有全身应用糖皮质激素禁忌证 (如糖尿病、严重高血压、结核、消化道溃疡、控制不佳的全身感染、精神病等) 者剔除。

1.2 方法 于 8:00 am, 给予甲基强的松龙 500mg 或 1000mg 加入 50g/L 葡萄糖注射液 500mL 中静脉滴注, 连续冲击 3~5d, 后改为强的松片 1mg/(kg·d) 口服, 每周减 5mg 逐渐减量, 至 35mg 左右时减缓至每 2wk 减 5mg, 视病情调整用药, 减量逐渐变慢, 总治疗时长约 12~18mo; 患眼局部应用甲基强的松龙 40mg 加入 1mL 生理盐水中球后注射, 连续 3~5d, 后改为每 2d 注射 1 次, 逐渐减量, 视病情逐渐改为 2 次/wk, 1 次/wk; 其中辅助用药包括: 全身应用促吸收剂如卵磷脂络合碘片, 改善微循环如银杏叶制剂等, 如存在前节炎症反应, 则给予阿托品眼用凝胶涂患眼散瞳, 10g/L 氟米龙眼水、普拉洛芬眼水点患眼等; 同时给予胃黏膜保护剂、钙剂等预防糖皮质激素的全身副作用, 监测血糖、血压、肝肾功能等。治疗前后观察指标: 观察所有患者治疗前后最佳矫正视力 (BCVA) 恢复情况、眼底镜下所见之葡萄膜炎及渗出性视网膜脱离恢复情况、眼底血管荧光造影荧光渗漏情况及 OCT 检查后极部视网膜厚度变化情况。随访时间 18~37 (平均 24) mo。

统计学分析: 采用 SPSS 17.0 统计学软件对结果进行配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 葡萄膜炎及渗出性视网膜脱离复位情况 甲基强的松龙冲击治疗 3d 后, 119 眼始出现葡萄膜炎消退及渗出性视网膜脱离复位。至随访期末, 眼底镜下所见葡萄膜炎及渗出性视网膜脱离完全或基本消退者 149 眼 (94.9%); 炎症未控制或葡萄膜炎及渗出性视网膜脱离出现复发者 8 眼 (5.1%)。

2.2 视力 至随访期末, BCVA 提高 > 2 行者 128 眼 (81.5%), BCVA 无变化 16 眼 (10.2%), BCVA 下降 13 眼 (8.3%)。

2.3 荧光血管造影 至随访期末, 眼底荧光血管造影渗漏完全或基本消失者 131 眼 (83.4%); 仍有渗漏, 较术前略减少或无变化者 19 眼 (12.1%), 渗漏增加者 7 眼 (4.5%)。

2.4 OCT 检查 OCT 检查后极部视网膜厚度降低者 134 眼 (85.4%), 不变者 14 眼 (8.9%), 后极部视网膜厚度增加者 9 眼 (5.7%); 治疗前黄斑区视网膜厚度平均值为 $384 \pm 17 \mu\text{m}$, 治疗后为 $172 \pm 24 \mu\text{m}$, 治疗前后黄斑区视网膜厚度平均值的差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

在葡萄膜炎的治疗中糖皮质激素的作用机制为: (1) 阻断磷脂、花生烯酸的代谢; (2) 支持能量代谢, 保护微循环, 有利于 Ca^{2+} 和其他有害物质的转运。糖皮质激素通过上述机制可产生下列效应: (1) 抑制炎症细胞向病变组织游走和聚集; (2) 抑制多种致炎因子的产生; (3) 抑制抗体的产生和作用; (4) 降低补体水平。在炎症初期, 糖皮质激素抑制毛细血管扩张, 减轻渗出和水肿, 又抑制白细胞的浸润和吞噬, 而减轻炎症症状; 在炎症后期, 抑制毛细血管和纤维母细胞的增生, 延缓肉芽组织的生成, 从而

减轻瘢痕和粘连等炎症后遗症^[2]。

在诸多糖皮质激素中, 甲基强的松龙简称甲强龙, 是合成的糖类肾上腺皮质激素, 具有强力抗炎、免疫抑制及抗过敏作用, 能诱导 T 淋巴细胞凋亡、减少病理性细胞因子的合成、抑制炎症细胞向炎症部位聚集^[3]。其起效迅速, 15min 即达血药浓度峰值, 药物动力学研究表明, 大剂量甲基强的松龙静脉滴注后血液中浓度升至 5mg/L 左右, 其半衰期约 3h, 所以会产生一种早期强烈的非特异性免疫抑制作用。与氢化考的松、地塞米松治疗相比, 甲基强的松龙能够以 500mg 的大剂量静滴, 连用 3~5d, 称为甲基强的松龙冲击疗法。地塞米松等具有引起水钠潴留及体内蓄积的副作用, 并对肾上腺皮质有抑制作用, 而甲基强的松龙是中效糖皮质激素, 作用时间持续 12~36h, 一般不在体内蓄积, 没有水钠潴留的副作用^[4]。在临床中, 甲基强的松龙冲击疗法已应用于多种眼部疾病如 Graves' 眼病、视神经挫伤、急性视神经炎等并取得了良好的治疗效果^[5]。

在给药方式上, 我们根据激素在体内的调控机理决定每日清晨进行一次给药, 依据正常人昼夜血浆皮质醇波动情况^[6], 8:00 am 皮质醇在血浆中的水平最高, 以后逐渐减低至午夜最低, 然后逐渐上升, 至次日清晨再达最高水平, 1 次/d 给药可有效地控制炎症, 激素抑制白细胞向病灶聚集的效应, 当白细胞重新向病灶聚集时, 下一次激素又能发挥效应, 且在最大限度上避免并发症的发生。

在冲击治疗结束后, 给予强的松口服, 初始时采取的是“适量”原则, 减量稍快, 以避免全身应用激素的副作用, 减至 35mg 左右时, 减量适当放缓; 而在治疗时长上, 我们采取的是“足量”原则, 依据病情逐渐减量, 越至激素量少时越减量缓慢, 维持小剂量长时间应用, 总治疗时长持续 12~18mo, 以避免复发。在我们的治疗中, 未见严重的全身并发症, 但有 7 例 8 眼出现复发。

在局部治疗中, 我们应用甲基强的松龙 40mg 加入 1mL 生理盐水中球后注射, 临床上应用的甲基强的松龙 40mg 装的溶剂是苯甲醇, 我们在临床应用中发现, 若用苯甲醇溶解, 因其毒性作用, 患眼球后注射后会导致不可逆的瞳孔散大, 故我们采用生理盐水作为溶剂, 避免了上述现象的发生。

综上所述, 应用甲基强的松龙治疗葡萄膜炎疗效确切, 可有效控制葡萄膜炎, 提高视功能, 且全身并发症少, 值得推广应用。

参考文献

- 1 Lobo AM, Sobrin L, Papaliadis GN. Drug delivery options for the treatment of ocular inflammation. *Semin Ophthalmol* 2010;25(5-6):283-288
- 2 Barczyk K, Ehrchen J, Tenbrock K, et al. Glucocorticoids promote survival of anti-inflammatory macrophages via stimulation of adenosine receptor A3. *Blood* 2010;116(3):446-455
- 3 Aranda A, Mayorga C, Ariza A, et al. IgE-mediated hypersensitivity reactions to methylprednisolone. *Allergy* 2010;65(11):1376-1380
- 4 Czock D, Keller F, Rasche FM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet* 2005;44(1):61-98
- 5 Li SY, Birnbaum AD, Goldstein DA. Optic neuritis associated with adalimumab in the treatment of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2010;18(6):475-481
- 6 Hahot-Wilner Z, Sallam A, Roufas A, et al. Periocular corticosteroid injection in the management of uveitis in children. *Acta Ophthalmol* 2010;88(8):e299-304